Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Vergleichende stauungsplethysmographische Untersuchungen unter der Einwirkung von Roßkastanienextrakt an Varizenkranken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans-Jakob Nill
aus Ulm/Donau

1970

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Vergleichende stauungsplethysmographische Untersuchungen unter der Einwirkung von Roßkastanienextrakt an Varizenkranken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans-Jakob Nill
aus Ulm/Donau

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Fischer
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

Herrn Professor Dr. W. Schneider danke ich dafür, dass ich in seinem Hause diese Arbeit durchführen durfte.
Die Überlassung des Themas verdanke ich Herrn Professor Dr. H. Fischer. Für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit bin ich ihm zu besonderem Dank verpflichtet.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I	Einleitung und Fragestellung	1
II	Methodik und Versuchsverlauf	4
III	Auswertung und Ergebnisse	8
IV	Diskussion der Ergebnisse	16
V	Zusammenfassung	20
VI	Literaturverzeichnis	21

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Rosskastanienpraeparate sind seit Jahrzehnten gebräuchliche Heilmittel. Als Hauptindikation gilt der variköse Symptomenkomplex. SCHNEIDER und FISCHER(1) weisen auf den protektiven Einfluss bei der Oedementstehung hin, der in zahlreichen Untersuchungen und Beobachtungen nachgewiesen wurde(so 2 und 3). Allgemein betreffen 1,1% aller Arzneiverordnungen Rosskastanienpraeparate(4), und diese Zahl wird nicht kleiner werden; das verhindert die ungünstige Kreislauf- und Gefässbelastung der heutigen Lebensführung.

Nun werden immer wieder kritische Stimmen veröffentlicht, die darauf hinweisen, dass zum grossen Teil nur Beobachtungen über die Wirkung von Rosskastanienextrakten vorliegen und keine reproduzierbaren Untersuchungen an Patienten(4). BOLLIGER(5) sieht besonders häufige Fehler bei der Prüfung von Venenpharmaka darin, dass die Erwartungen unklar definiert werden und die Patientengruppen durch ungenaue Diagnosen eingeteilt sind. Besonders häufig in Frage gestellt oder abgelehnt wird

eine Wirkung auf den Venentonus. Schon 1952 glaubten SCHEELE und MATIS(6) eine diesbezügliche positive Wirkung nach parenteraler Gabe bei Varizenträgern beweisen zu können. Oscillographisch wiesen 1953 MATIS u. a.(7) eine Verbesserung des Gefässreaktionsvermögens nach. BARBEY und BRECHT gaben 1965 eine Möglichkeit an, Venenkapazität und -tonus mit Druck-Volumen-Diagrammen bei steigender Druckbelastung zu messen(10). U.BARBEY fand in einer ausgedehnten Untersuchungsreihe an Kreislaufgesunden 1966 mit dieser Methode eine Steigerung des Venentonus nach oraler Rosskastanienextraktgabe im Doppelblindversuch. Die gleiche Wirkung konnten EHRINGER(12) sowie PAUSCHINGER und RIECKERT(13,14) ebenfalls an Kreislauf- und Venengesunden nachweisen. FELIX dagegen deutet auf die Schwierigkeit einer unblutigen Bestimmung des Venentonus hin(8,9) und bezweifelt, ob aus volumetrischen Bestimmungen auf den Venentonus geschlossen werden könne, da zuviele andere Faktoren konstant gehalten werden müssten, um eindeutige Resultate zu erzielen. Auch ist es nicht möglich, die extra- und die intrafascialen Venen getrennt zu erfassen.

Nun wurde zu Beginn der Untersuchungen dieser Arbeit die Frage gestellt, ob sich die oben genannten Ergebnisse auch an Varizenkranken nachweisen lassen, unabhängig

davon, ob sie nun auf Tonusänderungen beruhen oder nicht. Zur Untersuchung wurde die von PAUSCHINGER und RIECKERT(13) angegebene Modifikation der Versuchsanordnung von U.BARBEY herangezogen. Weil aber FELIX darauf hinweist, dass eine Veränderung des Tonus aller Venen auch Blutdruck und arterielle Durchblutung ändern müsse (8,9), wurden zusätzlich die Ruhedurchblutung des Beines und der Blutdruck gemessen.

Weiter soll nach FELIX eine evtl. gemessene Tonusänderung auf Kreislaufreaktionen beruhen, die durch eine unspezifische Saponinreizung der Darmwand ausgelöst werden(8). Deshalb wurden alle Messungen am gleichen Kranken und unter gleichen äusseren Bedingungen nach Gabe einer Saponinzubereitung aus Senega wiederholt.

II. METHODIK UND VERSUCHSVERLAUF

Die theoretischen Grundlagen der plethysmographischen Messungen mit der von BRECHT und BARBEY(10) angegebenen Methode werden von diesen Autoren ausführlich behandelt (10). Für die vorliegende Untersuchung wurde die Modifikation nach PAUSCHINGER und RIECKERT(13), die Registrierung einer Druck-Volumen-Schleife am Unterschenkel gewählt. Die Volumenänderung wurde fortlaufend mit dem Luftsegment-Plethysmographen nach BARBEY gemessen und auf der x-Achse eines xy-Schreibers der Firma HEWLETT-PACKARD registriert, während eine Staumanschette am Oberschenkel über eine Pumpe kontinuierlich den Staudruck steigerte, und dieser Druck auf die y-Achse des Schreibers übertragen wurde. Nach Erreichen des systolischen Blutdrucks wurde die Luft aus der Staumanschette in der gleichen Geschwindigkeit wie beim Aufpumpen abgelassen. Die Geschwindigkeit des Druckanstiegs und des Druckabfalls war so eingestellt, dass der jeweilige Staumanschettendruck dem Druck in den Venen entsprach. Dass dies bei einer Dauer von 10-12 Minuten der Fall ist, hat PAUSCHINGER durch vergleichende blutige Messungen

bewiesen.

Die arterielle Durchblutung wurde mit der Venenverschlussplethysmographie bestimmt. Der Blutdruck wurde am Arm gemessen.

Als Versuchspersonen standen 18 Frauen und 2 Männer mit chronisch-venöser Insuffizienz zur Verfügung. Sie waren wegen ihrer Beinleiden stationär in die Hautklinik aufgenommen worden. Für die Dauer der Untersuchung wurde die übliche Therapie mit Kreuzverbänden, Varizenverödung und Venenpharmaka unterbrochen. Die Diagnosen der Venenveränderungen wurden phlebographisch gesichert.

Es fand sich bei
7 Patientinnen primäre Varikosis
4 Patientinnen komplizierte primäre Varikosis
7 Patientinnen und 2 Patienten postthrombotisches Syndrom,
6 davon mit Ulcera.

Die Versuche wurden nach folgendem Schema durchgeführt: Etwa eine halbe Stunde nach dem Mittag- bzw. Abendessen wurden die Versuchspersonen in den Versuchsraum gebracht und auf eine möglichst bequeme Liege gelegt. Das zu untersuchende Bein wurde so auf einer Braun-

schen Schiene gelagert, dass die Unterschenkelmitte frei war, und die Messmanschette nirgends auflag. Die Druck- und Messmanschetten wurden genau nach Angabe von PAUSCHINGER angelegt. Die Beine wurden mit einer leichten Wolldecke zugedeckt.

Da WITZLEB(16) nachgewiesen hat, dass der Venentonus stark beeinflusst wird durch Erschrecken, angestrengtes Nachdenken, Abkühlung u. ä., wurden die Versuche in der Mittagspause oder am Abend vorgenommen. Während dieser Zeit konnten alle äusseren Störungen weitgehend ausgeschaltet werden. Ausserdem wurde darauf geachtet, dass im Versuchsraum dauernd eine Temperatur von 23°C herrschte. Die Versuchspersonen wurden angehalten, ruhig und entspannt zu liegen, nicht zu lesen und sich möglichst wenig zu bewegen.

Nach 3/4 Stunden wurde zuerst die Druck-Volumen-Schleife (Leerwert) geschrieben , und anschliessend der Blutdruck am Arm und nach 10 Minuten die Ruhedurchblutung am selben Bein gemessen. Danach bekam die Versuchsperson das Medikament zum Einnehmen:

Am 1. Tag 1 Tbl. Siogeno Geigy als Placebo
Am 2. Tag 4 Drg. Venostasin forte als Rosskastanienpraeparat
Am 3. Tag 25 g Decoctum Senegae DRF.

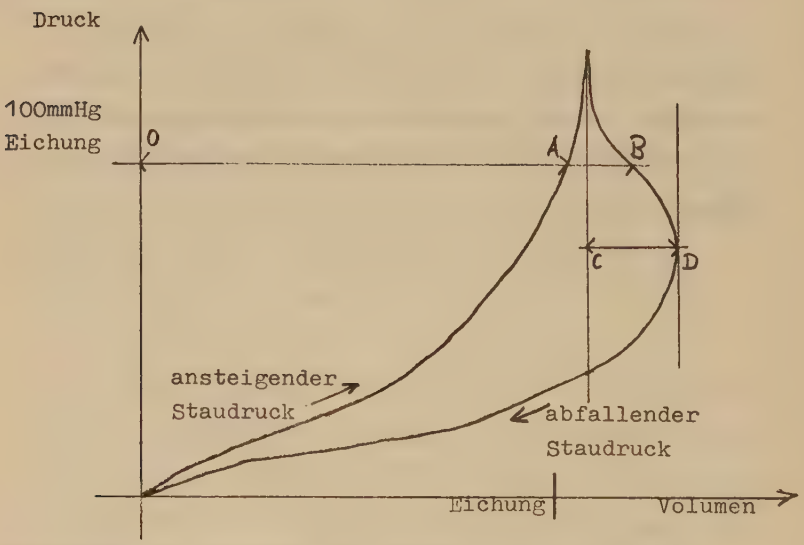
Die Venostasin forte-Dragées enthalten 4x20 mg Aescin als Saponinbestandteil. In 25 g Decoctum Senegae DRF sind nach MADAUS(17) etwa 125 mg Saponin enthalten. Da bei allen Untersuchungen durch U.BARBEY, PAUSCHINGER und RIECKERT sowie EHRINGER festgestellt wurde, dass das Maximum an Wirkung bei oraler Gabe ein bis zwei Stunden nach Einnahme des Rosskastanienextraktes auftritt, wurden die Messungen nach eineinhalb Stunden wiederholt.

Weil eine Patientin die dritte Messung nicht mehr an sich durchführen liess, sind in der Versuchsreihe mit Decoctum Senegae nur jeweils 19 Messergebnisse vorhanden.

III. A U S W E R T U N G U N D E R G E B N I S S E

Die Druck-Volumen-Schleifen wurden folgendermassen ausgewertet(Abb.1):

Abbildung 1: Typischer Verlauf einer Druck-Volumen-Schleife

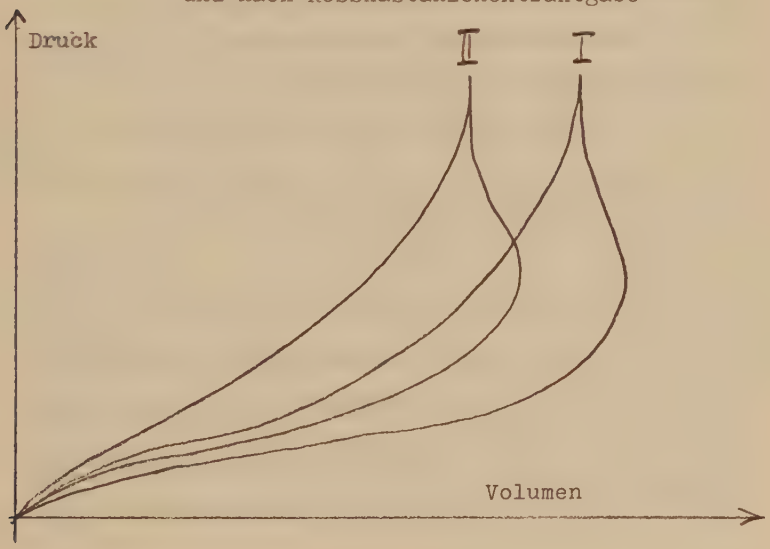


Es wurden die Strecken $\overline{OA}$ und $\overline{OB}$ unter ansteigenden bzw. abfallenden Staudrucken von 100mm Hg ausgemessen. Mit Hilfe der Volumeneichung liess sich nun ausrechnen, um wieviel bei diesem Staudruck am Oberschenkel der

Unterschenkel unter der Messmanschette an Volumen zugenommen hatte. Der Druck von 100mm Hg wurde gewählt, weil die Eichung im Gerät mit diesem Druck arbeitete, und weil zweitens beim Stehen der Druck in den Unterschenkelvenen auch 100mm Hg betragen soll(6,10).

Die Strecke $\overline{CD}$ gibt an, um wieviel sich die Venen beim Wiedereinströmen des Blutes noch zusätzlich füllen. Es kann aus dieser Nachdehnung(18) geschlossen werden, ob die Medikamente eine Auswirkung auf die Rückstellfähigkeit der Venenwand haben.

Abbildung 2: Typisches Verhalten der Schleifen vor und nach Rosskastanienextraktgabe



Damit vergleichbare Zahlen erhalten wurden, mussten die bisherigen Ergebnisse mit dem jeweiligen Reduktionsfaktor für die verschiedenen Unterschenkelumfänge multipliziert werden. So ergaben sich Werte, welche die jeweiligen Volumenänderungen in ml/100 ml Weichteilgewebe (WTG) anzeigten.

Da das Ziel dieser Untersuchungen war, Differenzen oder Übereinstimmungen nachzuweisen, wurden die Volumenänderungen unter Placebo und unter den beiden Prüfsubstanzen (Rosskastanienextrakt bzw. Decoctum Senegae) miteinander verglichen. Direkt möglich war das nur zwischen den Leerwerten und den zugehörigen Medikamentenwerten, so dass sich hier Mittelwerte und Differenzen in absoluten Zahlen angeben lassen. Um die Medikamentenergebnisse miteinander vergleichen zu können, wurden alle Werte auf einen mittleren Leerwert bezogen. Die Veränderungen werden deshalb in % des rechnerischen Mittelwertes angegeben.

Aus den Ruhedurchblutungsdiagrammen wurde mit Hilfe der Eichzacken und der Papiervorschubgeschwindigkeit sowie des Reduktionsfaktors für die Unterschenkelumfänge die Durchblutung in ml/ 100 ml WTG x min ausgerechnet.

Die statistischen Vergleiche wurden im t-Test für Paardifferenzen durchgeführt. Das jeweils angegebene p entstammt den für die Student-Verteilung angegebenen Werten.

Nach Gabe von Placebo verschoben sich die Kurven gegenüber dem Leerwert 7mal nach links und 13mal nach rechts. Nach Gabe von Rosskastanienextrakt (RKE) verschoben sich die Kurven 14mal nach links, 5mal nach rechts und 1mal nicht. Nach Gabe von saponinhaltigem Decoct verschoben sich die Kurven 10mal nach links und 9mal nach rechts.

Die genaue Auswertung ergab:

Tabelle 1: Mittlere Zunahme des Unterschenkelvolumens beim Anstieg des Staudrucks auf 100mm Hg in ml/100 ml WTG (Strecke $\overline{OA}$)

	n	ohne Medikament	1 1/2 Stunden nach Med.-Gabe	Differenz	p
Placebo	20	1,76	1,92	+0,16	>0,20
RKE	20	2,03	1,75	-0,28	<0,01
Saponin	19	1,99	1,93	-0,06	>0,25

Beim Anstieg der Druckbelastung verstärkte sich die Volumenzunahme nach Placebogabe um 0,16 ml/100 ml WTG ohne Signifikanz, nach RKE-Gabe verringerte sie sich

um 0,28 ml/100 ml WTG mit guter Signifikanz, nach Saponingabe verringerte sie sich um 0,06 ml/100 ml WTG ohne Signifikanz.

Tabelle 2: Differenz der Zunahme der Unterschenkelvolumina vor und nach Medikamentengabe beim Abfall des Staudruckes auf 100mm Hg in ml/100 ml WTG (Strecke $\overline{OB}$)

	n	Differenz vor und nach Medikament	p
Placebo	20	+0,23	>0,10
RKE	20	-0,26	>0,05
Saponin	19	-0,00	>0,49

Beim Abfall der Druckbelastung verstärkte sich die Volumenzunahme nach Placebogabe um 0,23 ml/100 ml WTG ohne Signifikanz, nach RKE-Gabe verringerte sie sich um 0,26 ml/100 ml WTG ohne Signifikanz, nach Saponingabe verringerte sie sich kaum ohne Signifikanz.

Tabelle 3: mittlere zusätzliche Volumenzunahme der Unterschenkel beim Abfall des Drucks nach maximaler Stauung in ml/100 ml WTG (Strecke $\overline{CD}$) (4mal liessen sich die Kurven nicht auswerten, da 4 Patienten schon vor Erreichen des systolischen Drucks Schmerzen spürten und das

Bein bewegten).

	n	Differenz vor und nach Medikament	p
Placebo	16	+0,01	>0,49
RKE	16	+0,05	>0,05
Saponin	16	-0,00	>0,49

Beim Abfall des Drucks nach maximaler Stauung verstärkte sich die zusätzliche Volumenzunahme nach Placebogabe um 0,01 ml/100 ml WTG ohne Signifikanz, nach RKE-Gabe um 0,05 ml/100 ml WTG ohne Signifikanz, nach Saponingabe verringerte sie sich kaum.

Tabelle 4: Verhalten der Ruhedurchblutung (ml/100 ml WTG x min)

	n	vor Med.	nach Med.	Differenz	p
Placebo	20	1,87	2,02	+0,15	>0,20
RKE	20	2,06	2,21	+0,15	>0,15
Saponin	19	2,11	1,88	-0,23	>0,05

Die Ruhedurchblutung nimmt nach Placebogabe um 0,15 ml/100 ml WTG x min und nach RKE-Gabe um 0,15 ml/100 ml WTG x min zu, nach Saponingabe nimmt sie um 0,23 ml/100 ml WTG x min ab. Alle Differenzen haben keine Aussagekraft, weil sie nicht signifikant sind.

Tabelle 5: Verhalten des Blutdrucks (mm Hg)

	n	mittlere Veränderung nach Medikamentengabe	
Placebo	20	syst.+1,8	diast.+2,7
RKE	20	syst.+1,6	diast.+2,0
Saponin	19	syst.-0,5	diast.-0,2

Der Blutdruck verhält sich unauffällig; die Veränderungen sind innerhalb der Fehlerbreite der Methode.

Tabelle 6: Vergleich der Ergebnisse nach Medikamenteneinnahme untereinander beim Anstieg des Staudrucks auf 100mm Hg (Leerwerte = 2,00)

	n	Veränderung	p
Placebo→RKE	20	-29,6%	<0,01
RKE→Saponin	19	+13,8%	<0,025
Placebo→Saponin	19	-11,6%	>0,10

Gegenüber Placebogabe verringert RKE-Gabe die Volumenänderung der Unterschenkel unter Druckbelastung der Gefässe durchschnittlich um 29,6%, gegenüber Saponinzubereitung um 13,8%. Beide Unterschiede sind signifikant. Zwischen den Ergebnissen nach Placebo- und Saponingabe besteht eine Differenz, die aber nicht signifikant ist.

Tabelle 7: Vergleich der Ergebnisse der zusätzlichen Volumenzunahme nach Einnahme der Medikamente (Leerwerte = 0,300)

	n(s.o.)	Veränderung	p
Placebo→RKE	16	+3,7%	>0,40
RKE→Saponin	16	-1,3%	>0,475
Placebo→Saponin	16	+2,3%	>0,40

Alle Differenzen sind nicht signifikant, so dass sie keine Aussagekraft besitzen.

Tabelle 8: Vergleich der Ergebnisse der Ruhedurchblutung nach Einnahme der Medikamente (Leerwerte = 2,00)

	n	Veränderung	p
Placebo→RKE	20	+2,1%	>0,40
RKE→Saponin	19	-13,1%	>0,20
Placebo→Saponin	19	-11,6%	>0,15

Auch hier sind die Veränderungen nicht signifikant und haben somit keine Aussagekraft.

IV. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Untersuchungen haben ergeben, dass nach oraler Einnahme von Rosskastanienextrakt sich bei Varizenkranken die Unterschenkelvolumina unter Druckbelastung der Venen signifikant anders verhalten als nach Gabe von Placebo oder saponinhaltigem Decoct (Tabelle 1 und 6). Die Zunahme der Volumina beim Anstieg des Staudrucks auf 100mm Hg ist um 29,6% geringer, wenn anstatt Placebo 440 mg Rosskastanienextrakt gegeben werden. Nach Gabe der Saponinzubereitung aus Senega nehmen die Unterschenkelvolumina wieder um 13,8% gegenüber denen nach Rosskastanienextrakteinnahme zu. Die Veränderungen sind in beiden Fällen mit einem p von kleiner als 0,01 bzw. 0,025 gut signifikant.

Die Veränderungen der Unterschenkelvolumina lassen auf eine geänderte Venenfüllung schliessen. Nach BARBEY, BRECHT, EHRINGER, PAUSCHINGER und RIECKERT(10 bis 15) lässt sich diese Erscheinung auf eine Änderung des Venentonus zurückführen. FELIX(8,9) dagegen glaubt nicht, dass auf diese indirekte Weise der Tonus der Venen

gemessen werden könne. Auf jeden Fall zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen signifikante Änderungen der Unterschenkelvolumina nach Einnahme der verschiedenen Medikamente. Die Frage, inwieweit der Venentonus dabei eine Rolle spielt, kann hier nicht beantwortet werden.

Die mittlere Zunahme der Unterschenkelvolumina in ml/100 ml WTG scheint bei Varizenkranken kleiner zu sein als bei Kreislaufgesunden (s. Tabelle 9).

Tabelle 9: Zunahme der Unterschenkelvolumina in verschiedenen Untersuchungen (ml/100 ml WTG)

	U.BARBEY(11)	EHRINGER(12)	NILL(Tab.1)
Placebo Leerwert	3,14	4,27	1,76
nach Placebo	+0,40	+0,25	+0,16
RKE Leerwert	2,71	4,67	2,03
nach RKE oral	-0,85	-0,06	-0,28

zu Tabelle 9: U.BARBEY führte die angegebenen Messungen mit 80mm Hg Staudruck durch, EHRINGER mit 50mm Hg.

Ein Vergleich der Strecken $\overline{CD}$ (s. Abb. 1) liess keine signifikanten Unterschiede erscheinen (Tabelle 3 und 7). Diese Strecken sind ein Mass für das nach dem Wieder-

einströmen des Blutes zusätzlich von den Venen aufgenommene Blutvolumen. Dieses ist abhängig von der Nachdehnungsfähigkeit der Venenwand und somit von den plastischen Eigenschaften des Wandmaterials. Hätte das Medikament hierauf deutlich eingewirkt, so wäre das aus Veränderungen der Strecken $\overline{CD}$ zu erkennen gewesen.

Die arterielle Ruhedurchblutung verhält sich im ganzen unauffällig. Die in den Tabellen 4 und 8 angegebenen Differenzen sind nicht signifikant. Die Werte entsprechen ziemlich denen, die STEINLE bei Gesunden fand(19). Dagegen fanden FISCHER und BARBEY(20) die Extremitäten bei Varizenträgern vermehrt durchblutet, wobei sich die Durchblutung nach der Verödung normalisierte.

SCHEELE und MATIS(6) und PAUSCHINGER und RIECKERT(14) stellten fest, dass nach Gabe von Rosskastanienpraeparaten die Ruhedurchblutung zunimmt. Dieses entspricht den Forderungen von FELIX(8,9), der verlangt, dass bei einer allgemeinen Erhöhung des Venentonus eine Steigerung der arteriellen Durchblutung infolge des vermehrten Blutangebotes an das Herz zu finden sein müsse. Dass bei den vorliegenden Untersuchungen der Ruhedurchblutung zehn Minuten nach Registrierung der Druck-Volumen-Schleife noch Nachwirkungen einer dadurch aus-

gelösten reaktiven Hyperaemie wirksam waren, ist wahrscheinlich nicht anzunehmen.

Die am Arm gemessenen Blutdrucke blieben konstant (Tabelle 5). Die errechneten Differenzen sind unerheblich.

Eine Aufschlüsselung der Patientengruppen nach Grad der Varikosis bzw. Genese (primär - postthrombotisch) wurde vorgenommen, da BOLLIGER(4) das verlangt, wenn man zu reproduzierbaren Ergebnissen kommen wolle, und FELIX(9) darauf hinweist, dass z.B. eine extreme Varize wegen der Schwäche der Wandmuskulatur kaum noch reagieren könne. Doch in den einzelnen Gruppen zeigten sich keine Tendenzen, in einer bestimmten Weise zu reagieren.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 20 Patienten mit Varikosis verschiedener Ausprägung und Genese wurde untersucht, ob eine Kurzzeitwirkung durch Rosskastanienpraeparate auf das Volumen der Unterschenkel bei Druckbelastung der Venen nachzuweisen ist. Mit Hilfe der von BARBEY bzw. PAUSCHINGER angegebenen Methoden wurden Druck-Volumen-Schleifen an den Unterschenkeln registriert.

Es zeigte sich, dass nach oraler Gabe von Rosskastanienextrakt die Unterschenkelvolumina der untersuchten Kranken unter Druckbelastung signifikant weniger zunehmen, als nach Einnahme von Placebo und einem saponinhaltigen Decoct aus Senega. Der Grad der Reaktion war unabhängig von der Stärke der Varikosis oder deren Genese. Die gleichzeitig durchgeführte Messung der Ruhedurchblutung und die Kontrolle des Blutdrucks liessen keine signifikanten Veränderungen erscheinen.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. W.Schneider, H.Fischer : Die chronische venöse Insuffizienz. Ferd. Enke Verlag Stuttgart (1969)

2. J.Horacek : Erfahrungen mit Rosskastanienstoffe enthaltenden Mitteln bei der Behandlung der varikösen Unterschenkelgeschwüre. Zschr. Haut-Geschl.-Krkh. 44,18; S.743-745 (1969)

3. V.Matanic : Neuzeitliche perorale Therapie des varikösen Symptomenkomplexes. Zschr. Haut-Geschl.-Krkh.44,18; S.735-741 (1969)

4. A.Bolliger : Bemerkungen zur klinischen Prüfung venenaktiver Pharmaka. Zbl. Phleb.7, S.313-314 (1968)

5. ungenannt : Welche Wirkung haben Rutin- und Rosskastanienpraeparate? Chir. Praxis 3, S.9/82-9/88 (1969)

6. J.Scheele, Zur Frage der Venostasinwirkung unter Berücksichtigung der Therapie und Prophylaxe der thromboembolischen Krankheit. Medizinische 1952, S,693.

7. P.Matis, J.Scheele, S.Dortenmann: Wirkungsweise und Anwendung des Venostasin unter besonderer Berücksichtigung seiner membranabdichtenden und

durchblutungsfördernden Wirkung. Medizinische 1953, S.716.

8. W.Felix : Pharmakologie venenaktiver Substanzen. Vortrag Arbeitstagung der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Angiologie. Februar 1969.

9. derselbe : Wirkungsmechanismus der internen Therapie mit "Venenpharmaka". Mitteilung des Verfassers 1969.

10.K.Barbey, K.Brecht : Venentonus, Venenkapazität und ihre Messung. Med. Welt 1965, S.727-732.

11.U.Barbey : Zum Nachweis der Wirksamkeit von Rosskastanienextrakt auf den Venentonus nach oraler Applikation. Inaug. Dissertation Tübingen 1966.

12.H.Ehringer : Zum venentonisierenden Prinzip des Rosskastanienextraktes. Med. Welt 1968, S.1781-1785.

13.P.Pauschinger; H.Rieckert : Eine Methode zur fortlaufenden Registrierung der Druck-Volumen-Schleife am Menschen. Ärztliche Forschung 22, Heft 6, S.181-185 (1968).

14.dieselben : Langzeitwirkungen eines Rosskastanienpraeparates. Ärztl. Praxis 55, S.3091-3094 (1969).

15.P.Pauschinger: Die Durchblutungsmessung mit Hilfe der Venenverschlussplethysmographie. Allg. Therapeutik 8, S.180-184 (1968).

16.E.Witzleb : Über den Venentonus. Med. Welt 1966, S.1843-1847.

17.G.Madaus : Lehrbuch der biologischen Heilmittel. G. Thieme Verlag Leipzig 1938.

18.H.Fischer : Die venöse Insuffizienz des Unterschenkels. Med. Welt 1966, S.1894-1904.

19.H.Steinle : Plethysmographische Untersuchung der Extremitätendurchblutung bei Kreislaufgesunden. Inaug. Dissertation Tübingen 1965

20.H.Fischer, K.Barbey : Die Extremitätendurchblutung beim varikösen Symptomenkomplex. Med. Welt 1967, S.370-373.

Lebenslauf

Am 14. August 1943 wurde ich, HansJakob Nill, in Ulm als Sohn des Pfarrverwesers Johannes Nill und seiner Frau Else geb. Schildknecht geboren. Ab Herbst 1949 besuchte ich die Volksschule in Dornhan Kreis Horb. Nach 3 1/2 Jahren wechselte ich ins Albertus-Magnus-Gymnasium nach Rottweil und nach weiteren 5 Jahren ins evangelisch-theologische Seminar Schöntal-Urach, wo ich 1962 das Abitur bestand.

Im Sommersemester 1962 begann ich, an der Universität Tübingen Medizin zu studieren. Nach dem 3. Semester legte ich das Vorphysikum, nach dem 6. Semester das Physikum ab. Zu Beginn der klinischen Ausbildung studierte ich ein Semester in Wien. Seit dem 2. klinischen Semester war ich wieder in Tübingen und habe im August 1968 das medizinische Staatsexamen abgelegt.

Im September 1968 trat ich als Medizinalassistent in die Chirurgische Abteilung des Kreiskrankenhauses Trossingen ein. Ab dem 1. Januar 1969 arbeitete ich im Kreiskrankenhaus Mellrichstadt auf der Inneren Abteilung. Vom 1. September bis 30. November 1969 war ich in der Hautklinik Tübingen tätig.

Seit dem 8. Januar 1970 besitze ich die Approbation als Arzt.